

اثر عصاره هیدروالکلی عنب بر فرآیند التیام زخم سوختگی

کوروش اشرفی*، الهام اسمعیلی**، نجمه شاهین فرد***، رویا انصاری†، ندا پروین††، دکتر عبدالرسول نامجو†††، سیف اله برجیان♦، دکتر هدایت اله شیرزاد♦♦♦، شاهین منصوری♦♦♦، دکتر محمود رفیعیان^۱
*کارشناس ارشد میکروبیولوژی- مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، **دانشجوی پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، ***کارشناس مامایی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، †کارشناس ارشد بافت شناسی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، ††مری گروه روانپرستاری- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، †††استادیار گروه پاتولوژی- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، ایران، ♦مری گروه میکروب شناسی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، ♦♦دانشیار ایمونولوژی- مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، ♦♦♦کارشناس ارشد آمار حیاتی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران، ●استاد فارماکولوژی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۹/۶/۱۶ تاریخ تایید: ۱۹/۸/۱۶

چکیده:

زمینه و هدف: از قدیم میوه عنب جهت ترمیم زخم سوختگی مورد استفاده قرار می گرفته است ولی این امر از نظر علمی مورد بررسی قرار نگرفته است. این مطالعه به منظور بررسی اثرات عصاره ی میوه ی عنب بر فرآیند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c انجام شده است.
روش بررسی: این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش Balb/c به وزن تقریبی 30 ± 3 گرم انجام شد. پس از ایجاد زخم های سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتیمتر مربع و تایید سوختگی درجه دو موش ها در چهار گروه کنترل، تحت درمان با وازلین و تحت درمان با عصاره های ۱ و ۱۰٪ عنب تقسیم شدند. در گروه های تحت درمان، ۱ گرم پماد روزی ۲ بار، تا التیام کامل استعمال شد. سپس چهار گروه از نظر مساحت زخم و وضعیت هیستوپاتولوژی مقایسه شدند.
یافته ها: بر اساس آزمون کروسکال والیس تفاوت معنی داری بین درصد بهبودی زخم در ۴ گروه وجود داشت ($P < 0/001$). با استفاده از آزمون تعقیبی دان درصد بهبود بهبود زخم در گروه عنب ۱٪ نسبت به گروه شاهد ($P < 0/001$) و گروه وازلین ($P < 0/01$) بیشتر بود.
نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ی میوه ی عنب، باعث تسريع در روند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c می شود.

واژه های کلیدی: زخم سوختگی، عنب، موش Balb/c.

مقدمه:

ساخت عروق می باشد (۳). استفاده ی سنتی از میوه ی عنب به عنوان یک عامل درمانی در میان مردم استان چهارمحال و بختیاری شایع می باشد و در سالهای اخیر اثرات ضدالتهابی این گیاه گزارش شده است (۴). عنب، *Ziziphus vulgaris* گیاهی درختچه ای با برگ های تخم مرغی کشیده و میوه هایی بزرگ به ابعاد ۱/۵×۲/۵ سانتیمتر، بیضوی یا تقریباً کروی، شیرین مزه و خوراکی

سوختگی ها و ضایعات حاصل از آن یکی از علل عمده مرگ و میر و ناتوانی در دنیاست. سالانه حدود ۱۲۰۰۰۰ نفر در آمریکا دچار سوختگی می شوند که به درمان نیاز دارند (۱). التیام زخم پوستی روندی است که با هماهنگی بافت ها، سلول ها و فاکتورهای مختلف صورت می گیرد (۲). از مهمترین دلایل تاخیر در زخم، باقی ماندن التهاب و یا ناکافی بودن مقدار

^۱نویسنده مسئول: شهرکرد- رحمتیه- دانشگاه علوم پزشکی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۴۶۶۹۲، E-mail: rafieian@yahoo.com

که در مناطق وسیعی از ایران می روید (۵، ۶). در بررسی های انجام شده بر روی میوه ی عناب مشخص شده که این میوه حاوی اسیدهای چرب، بتاکاروتن، آلفا توکوفرول، هفت ترکیب فنولی شامل کاتئین، اسید کافئیک، اپی کاتچین، اسید فرولیک، روتین، اسید پی-هیدروکسی بنزوئیک، اسید کلروژنیک می باشد (۷). در گزارش دیگری بیان شده که در هر ۱۰۰ گرم قسمت قابل خوردن خام میوه ی عناب در حدود ۶۹ میلی گرم ویتامین C وجود دارد (۸). از طرفی مطالعات مختلف اثرات اسیدهای چرب و آنتی اکسیدانهایی مانند ویتامین C را در تسریع زخم به کرات ثابت کرده اند (۹، ۸). ولی در مورد اثرات این میوه بر فرایند التیام زخم سوختگی مطالعه ای انجام نگرفته است. با توجه به این که زخم های ناشی از سوختگی یکی از دیر بهبود یابنده ترین زخم ها می باشند و با توجه به شرایط بیماران دچار سوختگی، یافتن مواد طبیعی تسریع کننده ی التیام زخم همراه با عوارض جانبی کم، می تواند تحولی در درمان زخم های سوختگی باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی میوه ی عناب بر فرایند التیام زخم سوختگی در موش Balb/c انجام شد.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش Balb/c به وزن تقریبی 30 ± 3 گرم انتخاب شدند. پس از ایجاد زخم های سوختگی به مساحت ۱/۵ سانتیمترمربع به وسیله ی فلز داغ مدور بر پشت موش و تایید سوختگی درجه دو، موش ها به چهار گروه کنترل، تحت درمان با وازلین، تحت درمان با پماد حاوی عصاره های ۱ و ۱۰ درصد عناب در پایه وازلین تقسیم شدند. حیوانات در شرایط دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتیگراد، رطوبت ۵۰ درصد، و سیکل ۱۲ ساعته ی روشنایی- تاریکی و تغذیه معمولی در قفس های مجزا نگهداری شدند.

جهت ایجاد زخم بعد از بیهوشی حیوان با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلازین

(۵mg/kg) و زدودن موهای پشت حیوان، پوست آن ناحیه با پنبه و الکل کاملاً تمیز و ضد عفونی شد. سپس با قراردادن سطح فلزی مدور داغ به مساحت ۱/۵ سانتیمترمربع در محل مهره ی پنجم توراسیک به مدت ۱۰ ثانیه، زخم سوختگی سطحی درجه دو ایجاد گردید. در گروه تحت درمان با وازلین، ۱ گرم وازلین، روزی دوبار و در گروه تحت درمان با پماد عناب ۱٪، ۱ گرم از پماد، روزی ۲ بار و در گروه تحت درمان با پماد عناب ۱۰ درصد، ۱ گرم از پماد، روزی دو بار بر روی زخم ها استعمال گردید، به طوری که تمام سطح زخم و مقداری از کناره های آن توسط پماد پوشانده شد. بر روی زخم های کنترل هیچ ماده ای استعمال نشد. کلیه زخم ها بدون پانسمان و روباز ماندند. آزمایشات میکروبیشناسی روی پماد مورد مصرف نشان داد که عاری از هر گونه عوامل میکروبی می باشد.

پس از ایجاد زخم تا بهبودی کامل، در روزهای ۱، ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از بیهوشی حیوانات، از زخم ها عکس برداری انجام می گرفت. شرایط عکس برداری در تمام مدت آزمایش یکسان بود. مساحت زخم با استفاده از عکس های تهیه شده و نرم افزار Video image analysis به طور دقیق محاسبه و سپس درصد بهبودی در روزهای مختلف بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید.

$100 \times \text{سطح زخم در روز اول} / \text{سطح زخم در روز مورد نظر} = \text{درصد زخم}$

درصد زخم - ۱۰۰ = درصد بهبودی

برای مقایسه کلی گروه ها ابتدا آزمون Kruskal-Wallis و سپس آزمون دان توسط نرم افزار SPSS انجام شد. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

درصد بهبودی زخم در روزهای هفتم، چهاردهم و بیست و یکم در گروه کنترل به ترتیب ۸/۰۶، ۳۶/۴۷ و ۹۲/۹۷٪، در گروه وازلین به ترتیب ۱۲/۵۷، ۱۳/۹ و ۹۷/۶۹٪، در گروه عناب ۱٪ به ترتیب

استفاده از آزمون تعقیبی دان درصد بهبودی زخم در گروه عنب ۱ درصد نسبت به گروه شاهد ($P < 0/01$) و گروه وازلین ($P < 0/001$) بیشتر بود ($P < 0/05$) (جدول شماره ۱).
 ۳۰/۵۲، ۹۶/۳۲ و ۹۹/۹۶ درصد و در گروه عنب ۱۰ درصد به ترتیب ۱۲/۸۶، ۷۵/۰۶ و ۹۹/۳۸ درصد بود. بر اساس آزمون کروسکال والیس درصد بهبودی زخم بین گروه ها معنی دار شد ($P < 0/001$). با

جدول شماره ۱: مقایسه درصد بهبودی گروه های مورد بررسی بر اساس آزمون تعقیبی دان

گروه ها	اختلاف رتبه	Pvalue
شاهد با وازلین	-۳۳/۳	$P > 0/05$
شاهد با عنب ۱٪	-۳۶/۶۷	$P < 0/001$
شاهد با عنب ۱۰٪	-۲۰	$P > 0/05$
وازلین با عنب ۱٪	-۳۳/۳۳	$P < 0/01$
وازلین با عنب ۱۰٪	-۱۶/۶۷	$P > 0/05$
عنب ۱٪ با ۱۰٪	۱۶/۶۷	$P > 0/05$

بحث:

نتایج التیام بخشی در این مطالعه بیانگر برتری گروه های تحت درمان با عنب ۱ درصد نسبت به گروه کنترل و همچنین برتری گروه تحت درمان با عنب ۱ درصد نسبت به گروه تحت درمان با عنب ۱۰ درصد بود.

عواملی که سبب کاهش التهاب و ضد عفونی می شوند بر ترمیم سوختگی اثر مثبت دارند (۸). اثرات ضد عفونی کننده و ضد التهاب عنب در مطالعات دیگر مشاهده شده بود پس شاید بتوان گفت اثرات ضد عفونی کننده و ضد التهاب عنب بر ترمیم سوختگی اثر مثبت داشته است.

مطالعات انجام شده بر روی میوه ی عنب ۹ اسید چرب، ۲ ساپونین، مقدار زیادی ویتامین C، α -توکوفرول و ۷ ترکیب فنولی شامل کاتئین، اسید کافئیک، اپیکاتچین، اسید فرولیک، روتین، اسید پی، هیدروکسی بنزوئیک و اسید کلروژنیک را شناسایی کرده است (۷، ۱۰). از طرفی طبق بررسی ها مشخص شده که اسیدهای چرب با افزایش دادن سطح اینترلوکین ۶

موجب افزایش سنتز کلاژن و تسریع بهبودی زخم می شوند (۹). پس وجود این نوع اسیدهای چرب در عنب یک عامل مثبت است و همانطور که علت ضد التهاب بودن روغن زیتون را وجود اسیدهای چربی در آن می دانند که می تواند جایگزین اسید آراشیدونیک در غشای سلول ها شده و موجب کاهش سوبسترای لازم برای آنزیم های التهاب زا شوند، در مورد گیاه عنب نیز بخشی از اثرات ضد التهابی آن را می توان این گونه توجیه کرد. مطالعات مختلف اثرات آنتی اکسیدانی قوی ویتامین های A و C را در تسریع زخم به کرات ثابت کرده اند (۹، ۸) و همان گونه که ذکر شد در عنب آنتی اکسیدان های دیگری علاوه بر ویتامین C همچون اسیدهای چرب، α -توکوفرول، کاروتن و ترکیبات فنولی نظیر اسید فرولیک وجود دارد. از طرفی مطالعه ای که توسط Jahn و همکاران انجام گرفت بیان می کند که وجود آنتی اکسیدان های ویتامین C، E و اسید فرولیک در کنار هم اثرات محافظتی بهتری در مقابل آسیب های پوستی ناشی از اشعه ی اولترایویوله دارند (۱۱). در

پراکسیدانی آن افزوده می شود (۱۵).

نتیجه گیری:

با توجه به این که میوه ی عناب حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب غیر اشباع ، ویتامین A و C، اسید فولیک، α -توکوفرول و کاروتن می باشد و همچنین اثرات درمانی فوق العاده ی این ترکیبات در بهبود التهاب و نظریه ی اثرات سینرژیکم آنتی اکسیدان ها ی ویتامین C، E و پلی فنول ها در کنار هم و با توجه به پراکندگی وسیع عناب در ایران و ارزان و در دسترس بودن آن بررسی بیشتر جهت استفاده از پماد عناب به عنوان یک پماد موثر بر ترمیم سوختگی پیشنهاد می شود. اما باید این نکته ی مهم را نیز مد نظر داشت که با افزایش دوز عصاره ی عناب از اثر التیام بخشی آن کاسته می شود لذا به نظر می رسد که باید غلظت های دیگر از عصاره برای دستیابی به اثر بهتر، مورد مطالعه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل تامین بودجه و از پرسنل مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل همکاری در اجرای طرح قدردانی می گردد.

مطالعه ی ما نیز شاید بتوان گفت در کنار هم بودن ویتامین C و اسید فولیک در میوه ی عناب در تسریع بهبود زخم موثر بوده است. همچنین وجود α -توکوفرول، ویتامین C و پلی فنول ها در کنار هم اثرات سینرژیکم بر خاصیت آنتی اکسیدانی آن ها دارند (۱۲) و در عناب نیز شاید وجود این ۳ ماده در کنار هم در تسریع بهبود زخم موثر بوده است. البته در مطالعاتی که Ivoone و همکاران انجام دادند بیان کردند در شرایط خاص و در دوز های بالا آنتی اکسیدان هایی مثل ویتامین C و E کاروتنوئیدها و فلاونوئیدها خاصیت پراکسیدانی پیدا می کنند (۱۳) و از آن جا که عناب نیز حاوی این ویتامین ها و کاروتنوئیدها و سایر آنتی اکسیدان ها می باشد شاید بتوان اثر بهتر پماد عناب ۱ درصد نسبت به ۱۰ درصد را توجیه کرد. همچنین مطالعاتی نیز نشان داده اند که ویتامین C در غلظت های ۶۰ تا ۱۰۰ میکرومولار خاصیت آنتی اکسیدانی دارد و کم تر یا بیش تر از این مقادیر خاصیت پراکسیدانی دارد (۱۴). از طرفی در مطالعه ای نیز اینگونه بیان شده که اثرات آنتی اکسیدان های α -توکوفرول و اسید آسکوربیک و بتا کاروتن در شرایطی که حاوی اکسیژن زیادی باشد کاهش می یابد و بر خاصیت

منابع:

1. Forjuoh SN. Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. Burns. 2006; 32: 529.
2. Brunicaudi FC, Schwartz SI. Schwartz's principles of surgery. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2005. p: 87-107.
3. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. Dermatol Clin. 1993 Oct; 11(4): 629-40.
4. Al-Reza SM, Yoon JI, Kim JS, Kang SC. Anti-inflammatory activity of seed essential oil from *Zizipus Vulgaris* L. Food Chem Toxicol. 2010 Feb; 48(2): 639-43.
5. Koetter U, Barrett M, Lacher S, Abdelrahman A, Dolnick D. Interactions of magnolia and Ziziphus Extracts with selected central nervous system receptors. J of Ethnopharmacology. 2009; 124: 421-25.

- 6.Solati J, Soleimani N. [Antidiabetic effects of ethanolic extract of *Ziziphus vulgaris* L. in streptozocin induced. *Physiology and Pharmacology*. 2010; 14(2): 174-80.]Persian
- 7.Bekir S, Adhan NY. Phenolic, alpha-tocopherol, beta-carotene and fatty acid composition of four promising jujube (*Ziziphus vulgaris* L.) selections. *J Food Compos Analys*. 2010 June.
- 8.Zargari A. [Medical plants. Vol 3. Tehran: University of Tehran Press; 1999. p: 601-5.]Persian
- 9.Lima CC, Pereira AP, Silva JR, Oliveira LS, Resck MC, Grechi CO, et al. Ascorbic acid for the healing of skin wounds in rats. *Braz J Biol*. 2009 Nov; 69(4): 1195-201.
- 10.Zhao J, Kang FQ, Wang YT. Simultaneous determination of saponins and fatty acid in *Ziziphus* by high performance liquid chromatography-evaporative light scattering detection and pressurized liquid extraction. *Chromatography*. 2006; 1108: 188-914.
- 11.Jahn C, Murray MD, James A, Burch RD, Streilein, Mary Ann Lannac Chione R, et al. Atopical antioxidant solution confaining vitamin C & E stabillzed by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(3): 418-25.
- 12.Fang Dai, Wei Feng Chen, Bo Zhou. Antioxidant synergism of green tea polyphenols with a tocopherd and ascorbic acid in SDS micelles. *Biochimimie*. 2008; 90(10): 1499-505.
- 13.Rietjens IM, Boersma MG, Haan LD, Spenkelink B, Award HM, Cnubben NHP, et al. The pro-oxidant chemistry of the natural antioxidants vitamin C, vitamin E, carotenoids and flavonoids. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2002; 321-33.
- 14.Stait SE, Leak DS. Ascorbic can either increase or decrease LDL-modification. *FEBS Lett*. 1994; 341: 263-9.
- 15.Zhang P, Omay ST. Antioxidant and prooxidant roles for B-carotene, a-tocopherol and ascorbic acid in human lung cells. *Toxicol In Vitro*. 2001; 13-24.

Received: 28/Aug/2010

Accepted: 23/Oct/2010

The effect of hydroalcoholic extract of *Zizipus vulgaris* L. on burn healing

Ashrafi K (MSc)*, Esmaeli E (MD-Student)**, Shahinfard N (BSc)***, Ansari R (MSc)**, Parvin N (MSc)†, Namjoo AR (PhD)††, Borjian S (MSc)†††, Shirzade H (PhD)◆, Mansouri Sh (MSc)◆◆, Rafieian M (PhD)◆◆◆¹

*Microbiologist., Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, **Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ***Histologist., Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, †Lecturer, Nursing Dept., Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ††Assistant professor, Pathology Dept., Islamic Azad Univ, Shahrekord Branch. Shahrekord, Iran, †††Lecturer, Microbiology Dept., Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ◆Associate professor, Immunologist, Cellular & Molecular Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ◆◆Biostatistics, Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ◆◆◆Professor, Pharmacologist., Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran.

Background and aim: Traditionally, burn wound healing activities have been claimed for *Zizipus vulgaris* L, but there is not any evidence in literature for this effect of the plant. Therefore, this work was carried out to investigate the effect of hydroalcoholic extract of *Zizipus vulgaris* L. on burn healing.

Methods: In an experimental study burn wounds were made by placing a hot plate with a surface area of 1.5 cm² for 10s on the back of animals. 40 mice were designated in 4 groups. Animal were treated with vehicle or test substance two times per day for 21 days. The first group received nothing, second group Vaseline. Third and fourth group 1% and 10% Jujuba ointment two times/day, respectively. Percent of burn wounds healing and total time required for complete healing were evaluated.

Results: Results showed that 1% dose of Jujuba extracts had significant burn wound healing compared to control group (P<0.01).

Conclusion: *Zizipus vulgaris* L. has considerable healing effect on burn wounds and its usage might be beneficial in these patients.

Keywords: Balb/c mice, Burn, *Zizipus vulgaris* L.

¹**Corresponding author:**
Medical Plants Research
Center, Univ. of Med. Sci,
Rahmatieh, Shahrekord, Iran.

Tel:

3346692

E-mail:

Rafieian@yahoo.com